ÜBER CARCINOMATÖSE DEGENERATION DER ADENOKYSTOME MIT METASTASEN IM UTERUS

(MIT KASUISTISCHEN BEITRÄGEN AUS „ZENTRALBLATT FÜR GYNÄKOLOGIE“ 1877—1910)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN

VERFASST UND
EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN
VORGELEGT VON

ARTASCHESS GASARBEKIAN
AUS SCHUSCHA (KAUKASUS)

BAYERISCHE DRUCKEREI & VERLAGSANSTALT, G. M. B. H.
MÜNCHEN 1911.



ÜBER CARCINOMATÖSE DEGENERATION DER ADENOKYSTOME MIT METASTASEN IM UTERUS

(MIT KASUISTISCHEN BEITRÄGEN AUS „ZENTRALBLATT FÜR GYNÄKOLOGIE“ 1877—1910)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN

VERFASST UND
EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN
VORGELEGT VON

ARTASCHESS GASARBEKIAN
AUS SCHUSCHA (KAUKASUS)

BAYERISCHE DRUCKEREI & VERLAGSANSTALT, G. M. B. H.
MÜNCHEN 1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Geh. Hofrat Prof. Dr. Döderlein.

Aus der Kgl. Gynäkologischen Klinik in München.

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30617406

Bei Geschwülsten und durch lange früher abgelaufene Entzündungen des Uterus und seiner Adnexe erleiden die Ovarien fast immer Veränderungen: nicht selten eine cystische Degeneration, interstitielle Oophoritis oder charakteristische Veränderungen in den Gefäßen sowohl in ihrer Quantität, als auch in ihrer histologischen Struktur der Wände, bald die Oberfläche (Albuginea), bald das Parenchym des Eierstockes und bald das interstitielle Gewebe betreffend.

Am meisten werden Veränderungen des interstitiellen Gewebes, Wucherung des Bindegewebsstromas mit Vergrößerung der Masse des Eierstockes angetroffen.

Dieser Vorgang erscheint bald längs der ganzen Corticalschicht verbreitet, oder es trifft das Gewebe örtlich in Form kleiner Nester. Man beobachtet dabei einen verstärkten Wuchs der Follikel, wobei jeder Eierstock aus mehreren kleinen Höhlungen zu bestehen scheint — kleincystische Degeneration —, histologisch die Graaf'schen Follikel in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung darstellend. Oder die Follikel gehen zugrunde, atresieren. Dieser Atresie sind sowohl die primären wie auch die Graaf'schen Follikel unterworfen.

Derselbe Prozeß der Atresie findet sich auch bei der kleincystischen Degeneration, wobei gemäß der Größe der ausgedehnten Follikel als Resultat die Corpora albicantia entsteht. Diese Verödung der hyperplasierten Graaf'schen Follikel ist der häufigste Ausgang der Erkrankungen des Eierstockes. Die Untersuchung der chronisch entzündeten Eierstöcke zeigt immer unter der Oberfläche kleine Cystchen oder Einsenkungen des Oberflächenepithels, welche manchmal sich tief in das Ovarialstroma hinein erstrecken mit erwähnten Cystchen, die immer mit einem regelmäßig kubischen Epithel bekleidet sind, in nachweisbarer Verbindung stehen. Diese Einsenkungen und Cystchen sind nur durch eine chronische Entzündung des Eierstockes zustande gekommen und bilden die Anfangsstadien der epithelialen Neubildungen, insbesondere der Kystome. Kein Organ des menschlichen Organismus ist so sehr disponiert zur Cysten-

bildung, wie das Ovarium. Der Grund dieser Erscheinung ist der, daß schon unter physiologischen Verhältnissen der Eierstock periodisch an- und abschwillt und daß normalerweise Cysten in Form des Graaf'schen Follikels sich entwickeln. Bei einigen Formen der interstitiellen Oophoritis kann die Furchenbildung eine so ausgesprochene sein, daß die Ovarien ein maulbeerähnliches Aussehen bekommen. Das Keimepithel muß diesen Einkerbungen folgen, und man findet es deshalb auch an diesen Stellen als eine beständige Erscheinung. Das Keimepithel ist, weil ein echtes Schleimhautepithel, sezernierend (Waldeyer). Bleiben die Furchen mit der Oberfläche in Verbindung, so ergießt sich das Sekret frei in die Bauchhöhle. Wird aber der Abfluß des unter dem Einfluß der Entzündung reichlich gelieferten Sekretes behindert, so wird es zum Teil eingedickt und es entstehen sog. „Psammomkörper". Verkleben an irgend einer Stelle die Furchen, so kommt es zu Sekretstauung, und wenn der Verschluß ein dauernder wird, wobei die entzündliche Bindegewebswucherung eine große Rolle spielt, recht bald zu einer Cystenbildung. Diese Cysten dürfen nicht als Graaf'sche Follikel angesehen werden. Von den Graaf'schen Follikeln unterscheiden sich die Cysten erstens dadurch, daß die Cysten mit einfacher Lage regelmäßig angeordneter kubischer Epithelzellen ausgekleidet sind, wogegen die Graaf'schen Follikel ein mehrschichtiges Epithel tragen — Membrana granulosa. Zweitens dadurch, daß die Cysten niemals eine eigentliche Wandung haben: die das Epithel der Cyste unmittelbar berührende Stromaschicht unterscheidet sich in nichts vom Ovarialstroma, dagegen die Graaf'schen Follikel schon eine deutliche, aus zwei Lagen bestehende Wandung — Tunica externa und Tunica interna — besitzen. Drittens die Gestalt der Cysten ist eine unregelmäßige, die Gestalt der Graaf-schen Follikel stets eine ovale.

Von den Kystomen, die sich im Bereiche der inneren weiblichen Genitalien entwickeln, stellen die eigentlichen Ovarialkystome, d. i. die im Ovarialparenchym selbst sich entwickelnden Geschwülste nur einen Teil dar. Die anderen, Parovarialcysten (vom Epoophoron ausgehende) und para- und retrouterine Kystome, Cysten der Lig. lata, Vaginalcysten, retroperitoneale Cysten, sind histologisch einander nahe verwandt und genetisch sämtlich zurückzuführen auf Residuen des Wolf'schen Körpers und Ganges (Gärtner'sche Kanäle). Es kommen für die Genese der Kystome zwei Arten von Epithel in Betracht:

das Keimepithel und das Follikelepithel. Nachdem Waldeyer die Entstehung der Ovarien durch ein Durchwachsen von Bindegewebe und Keimepithel gezeigt und nachdem man an Kystomen Einsenkungen des Oberflächenepithels, zum Teil mit cystischer Entartung der Epithelschläuche gesehen hatte, war allerdings der Schluß auf die Genese der Tumoren aus dem Keimepithel naheliegend und gerechtfertigt.

Das Follikelepithel ist nicht nur verwandt mit Keimepithel, sondern stammt sogar direkt von diesem ab; denn ein Reiz, der das Keimepithel trifft und zu gewaltigen Tumoren die Veranlassung gibt, kann niemals das Follikelepithel unberührt lassen. Je nachdem die Membrana granulosa der Graaf'schen Follikel Cilien trägt oder nicht, trägt auch die Geschwulst Cilien oder nicht, und wenn die Follikel in den Falten des breiten Mutterbandes wachsen, wird auch die Geschwulst intraligamentär.

Aus alledem geht hervor, daß eine epitheliale Ovarialneubildung entsteht sowohl aus dem Follikelepithel, wie auch aus dem Keimepithel und aus dem letzteren dann, wenn sich Epithelschläuche desselben gebildet haben.

Die Adeno-Kystome lassen sich ihrem sehr abweichenden pathologisch-anatomischen Charakter nach in verschiedene Gruppen scheiden, die eine ganz verschiedene klinische Würdigung erfordern.

I. Die nicht proliferierenden Geschwülste des Ovariums.

1. Hydrops follicularis ovarii (Virchow), mit Adenoma cylindrocellulare cysticum (Waldeyer, Klebs) und Corpus luteum Cysten sind bei weitem die häufigsten Formen der Cysten, die später zum Kystoma sich entwickeln, wegen der verhältnismäßig oft ganz kolossalen Größe der Inhaltsflüssigkeit.

Die Follikelcyste ist entweder mit dem Follikelepithel ausgekleidet oder epithellos, wenn der Druck der ausgeschwitzten Flüssigkeit das Epithel zum Schwinden gebracht hat. Der Inhalt dieser hydropischen kystoiden Tumoren ist von sehr dünnflüssig seröser Beschaffenheit und sehr geringem Sp. G. 1004—1005, ganz ohne oder mit äußerst spärlicher Beimengung morphologischer Elemente, bestehend aus ganz vereinzelt platten bis schuppenartigen epithelialen Zellen in verfetteter Gestalt. Nach Pfannenstiel sind diejenigen Cysten als Retentionscysten der Graaf'schen Follikel anzusehen, die in der

Wandung epithellos sind, weil durch den Cysteninhalt die Wandung epithellos werden und damit die Tätigkeit der Sekretion aufhört. Tragen die Cysten noch Epithel, so geht daraus hervor, daß wir es hier mit einer proliferierenden echten Neubildung zu tun haben. Die klinische Bedeutung dieser Cystenformen ist sehr gering, trotz der Druckatrophie des Parenchyms bleibt doch die Menstruation erhalten.

II. Proliferierende Geschwülste.

1. Das Kystadenoma pseudomucinosum (Kystoma glandulare), welches dadurch charakterisiert erscheint, daß die epithelialen Adenomzellenelemente der Cystenwandungsinnenflächen ihre vorwiegende Funktion in Bildung mehr oder minder ansehnlicher Mengen exquisit colloiden Inhaltes, von zum Teil deutlich krystalloider Struktur, unter spezifischer Umwandlung und Beimischung der metamorphosierter Zellenleiber selbst nach Art normaler echter Drüsen entfalten, während sich die Bindegewebsbasis der Epithelien ausschließlich nur als Matrix verhält. Der Inhalt ist klar durchscheinend, von gelber Färbung, gelatinartiger Konsistenz und sehr hohem Sp. G. 1020—1055. Der Cysteninhalt als Sekretionsprodukt der auskleidenden Epithelien der Cystenwände ist chem. das sogen. Pseudomucin (Metalbumin), welches keine ausgesprochene Essigsäure-Reaktion gibt. Trotz der Gutartigkeit der Pseudomucinkystome können diese das Bild des Pseudomyxoma peritonei (Werth) erzeugen, welches durch das Platzen der gallertigen Cyste zustande kommt. Die Prognose dieser Pseudomyxome ist keine günstige.

2. Das Kystadenoma serosum hat ein niedriges kubisches Epithel, welches meistens mit Flimmerhaaren bedeckt ist. Der Inhalt dieser Cysten ist von neutraler oder schwach alkalischer Reaktion, dickflüssig fadenziehend, gewöhnlich stark getrübt oder dunkel. Diese Farbenveränderungen entstehen aus den äußerst gefäßreichen Papillomzotten in das Cystenlumen erfolgenden Blutergüssen mit nachfolgender sekundären Metamorphose. Sp. G. schwankt zwischen 1006—1020. Der Gehalt ist sehr abweichend an morphologischen Elementen und ist immer ein klarer und seröser, der nie Pseudomucin enthält.

Das Charakteristische dieser Kystadenoma serosum ist die Papillenbildung.

Die papillären Tumoren des Ovariums.

Die Abtrennung der papillären Kystome von den übrigen Geschwülsten gründet sich auf eine Reihe von Eigentümlichkeiten im grobanatomischen Bau, im Sitz, im histologischen Verhalten, obwohl eine Trennung der papillären Neubildung von den glandulären im allgemeinen unzweckmäßig ist, weil beide Formen sich häufig miteinander kombinieren.

Die komplizierenden, selbständig wuchernden papillären Neubildungen des Blutbindegewebsapparates, sowie die mehr im Sinne von echten Zylinderzellenadenomen einschichtig und oft sehr energisch in die Fläche durch Querteilung sich vermehrenden epithelialen Zellenelemente prägen dem Kystoma proliferum papillare durch schwere Folgezustände einen ganz ungleich maligneren Charakter auf. Als prinzipiell wichtiger Unterschied zwischen den mehr dem glandulären Typus zuneigenden Kystomformen darf gelten, daß das Epithel ihrer Wandungsflächen größtenteils mehr im Sinne spezifisch sezernierender Drüsen mit Umwandlung und Beimischung der Drüsenzellenleiber selbst aus kolloider Substanz besteht, während die epithelialen Zellelemente der dem papillären Typus zuneigenden Kystomformen im Sinne der echten Zylinderzellenadenome kräftiger und einschichtig in die Fläche wuchern. Es können die papillären Wucherungen entweder an der Innenwand der Cyste des Ovariums ausgehen oder in den meisten Fällen ist die Proliferationsfähigkeit der Papillen eine so intensive, daß der Zottenbaum die gegenüberliegende Cystenwand durchbricht und papilläre Exkreszenzen sich auf der Oberfläche ausbreiten. Nach Pfannenstiel sind folgende Gruppen scharf voneinander zu trennen.

A. Kystoma parovariale papillare.

Diese zeigen meistens keine maligne Erscheinungen, kein Ascites, keine Metastasen, obwohl papilläre Wucherungen frei in die Bauchhöhle gelangen. Aber es kann gelegentlich auch maligne Papillome geben.

B.

1. Hydrops folliculi Graafiani papillaris — an der Innenfläche in geringerer oder größerer Ausdehnung von niedri-

gen warzenartigen Erhebungen bedeckt sind, im übrigen aber alle Charaktere der Retentionscysten der Graaf'schen Follikel an sich tragen. Die absolute Gutartigkeit dieser Cysten wird durch die Entwicklung von papillären Bildungen nicht geändert.

2. Die papilläre Adenome.

a) Das Adenoma papillare pseudomucinosum.

Diese Art der papillären Adenomen ist ähnlich dem typischen glandulären proliferierenden Kystom (Pseudomucinkystom). Bei beiden Arten findet man multiloculäre Anordnung, nur daß bei den papillären Formen für gewöhnlich eine Hauptcyste fehlt und mehr eine größere Anzahl mittelgroßer Hohlräume vorhanden sind. Der Inhalt — Pseudomucin — ist je nach dem Wassergehalt von fester oder flüssiger Konsistenz, es ist in den kleineren Hohlräumen glasklar, in den größeren durch Beimischung von Zellenelementen getrübt. Die Geschwülste sind gut und breit gestielt und gleichen auch insofern den nicht papillären Kystomen.

Sie haben eine gewisse Neigung zur doppelseitigen Entwicklung und gehen leichte Adhäsionen mit Nachbarorganen ein. Die papillären Wucherungen sind ausschließlich innerhalb der cystischen Hohlräume, aber man findet diese, primär vom Keimepithel ausgehend, an der Außenfläche des Tumors, in der Nähe des Stieles. Unter diesen papillären Wucherungen zeigt das Ovarium normales Gewebe. Bei diesen pseudmucinosen Papillomen ist das Ueberwiegen der epithelialen Neubildung über die bindegewebige Proliferation sehr deutlich. Sie zeigen, trotz ihrer erhöhten Proliferationsfähigkeit — Papillenbildung und doppelseitiges Auftreten — keine maligne Eigenschaft.

b) Das Adenoma papillare simplex.

Man nennt auch Flimmerepithelkystome, wenn man wimperndes Epithel trifft. Die Kystome dieser Gruppe sind vielkammerig und unterscheiden sich von Pseudomucinkystomen durch den Inhalt und durch die Beschaffenheit der Epithelien. Der Inhalt ist eine trüb seröse Flüssigkeit, aber nicht eine pseudomucinöse Masse. Das Epithel ist einschichtig, zumeist flimmernd. Das Wachstum dieser Geschwülste ist ein langsameres als bei den pseudomucinösen Papilladenomen.

Bei der intraligamentären Entwicklung können durch Druck Zirkulationsstörungen im Uterus hervorgerufen, durch Kompression von Nervengeflechten heftige Schmerzen herbeiführen, durch Stauung der V. cruralis Oedem des Beines veranlaßt werden. Trotz dieser durch Sitz der Geschwulst bedingten Gefahren ist das Wachstum kein destruierendes.

Durch Oberflächenwucherungen und Rupturen entstandene Implantationsmetastasen können mehrere Jahre hindurch sich gutartig verhalten. Eine wirkliche Kachexie ist niemals zu finden, wenn die Krankheit seit Jahren besteht. Von der Oberfläche der Papillen gebildetes Sekret wirkt chemisch reizend auf das Peritoneum ein und regt es zu Transsudation an. Der Ascites stellt die Summe von peritonealen Transsudat und epithelialen Sekret dar. Die Oberflächenpapillome rufen schon frühzeitig Ascites hervor.

c) Das Adenocarcinoma papillare

zeigt mikroskopisch eine Atypie der Größe, Form und Anordnung der Epithelien, sei es auf den Papillen oder an der Innenfläche der cystischen Hohlräume oder in der Wandung der Geschwülste. Die Adenocarcinome sind ausschließlich cystischer Natur. Der Inhalt ist ein Transsudat mit Wandelelementen und Blut beigemischt. Die Papillen selbst sind durch den milchigen Brei (Krebsmilch) als Carcinom erkennbar. Die Massenwucherung des Epitheles mit dem Ausgang in Mehrschichtigkeit und Polymorphie ist das wichtigste Kriterium für papilläre Carcinome.

Die Malignität der Ovarialkystome.

Es gibt keine scharfe Grenze zwischen Gutartigkeit und Bösartigkeit, weil ja jede Geschwulst durch ihren Sitz, ihre Größe, durch Komplikationen der verschiedensten Art schwere Störungen herbeiführen kann. Maligne im Sinne der Geschwulstpathologie ist eine Neubildung, wenn sie zerstörend in das umliegende Gewebe hineinwächst, wenn sie auf dem Wege der Lymph- oder Blutbahnen Metastasen in verschiedenen Organen des Körpers setzt, wenn sie Kachexie erzeugt und wenn nach ihrer scheinbar vollständigen Operation lokale Rezidive auftreten.

Von diesem Gesichtspunkte aus sind als maligne nur Carcinome, Sarkome, Endotheliome anzusehen, aber die Ovarialkystome, die lokal bleiben und im Bauchfellraum Metastasen erzeugen, gehören nicht zu dieser Gruppe. Die Metastasierung allein ist noch kein Beweis für Malignität, weil die Art und Weise der Enstehung der Metastase den Begriff der Malignität in sich trägt.

Die meisten Metastasen entstehen dadurch, daß die Muttergeschwulst bei ihrem Wachstum mit einzelnen zelligen Elementen ihren Eintritt in die Zirkulation nimmt, die Wandung eines Gefäßes durchbricht und auf die Weise ihre zellige Aussaat in den übrigen Organismus verstreut, sei es in der nächsten Umgebung der Geschwulst oder an entfernten Körperstellen. Es kann die Generalisation einer Geschwulst, die in oder an irgend einem Hohlraum gewachsen ist, ohne Beteiligung der Gefäßbahnen zustande kommen. Lösen sich Geschwulstteilchen von dem Tumor ab, sie gelangen in den Hohlraum, der mit der Geschwulst in Verbindung steht, sie werden mechanisch weiterbewegt und wachsen an irgend einer Stelle fest, um so die Tochtergeschwulst zu erzeugen. So ist es im Peritoneum, in welchem die Verbreitung der Geschwulst vor sich geht. Virchow hat diese Art der Generalisation Dissemination, Coblenz Transplantation, Freund Implantationen genannt. Peritoneale Implantationen kommen vor bei den verschiedensten epithelialen Ovarialgeschwülsten — Carcinomen, gutartigen Ovarialtumoren, Dermoiden. Sie entstehen dadurch, daß von der Oberfläche der Geschwulst oder nach Ruptur aus dem Innern Zellen sich ablösen, in den Peritonealraum gelangen und sich dort ansiedeln. Je nach der Struktur der Muttergeschwulst ist der klinische Verlauf ganz verschieden. Bei der Beurteilung der Malignität kommt die Kachexie — die Aufnahme der Stoffwechselprodukte der Geschwülste in das Blut — erst in zweiter Linie in Betracht, weil sie leicht mit anämischen Zuständen verwechselt werden kann.

Die Carcinomatöse Degeneration der Ovarialkystome.

Abgesehen von papillären Carcinomen, papillären Cystadenosarkomen, carcinomatös degenerierten Kystomen, zeigen die tatsächlichen Erfahrungen, daß Ovarialkystome sowohl anatomisch wie klinisch

gutartige Neubildungen sind, weil sie „langsam und nicht destruierend wachsen, weil sie primäre echte Metastasen nicht erzeugen, weil sie auch bei längerem Bestande keine Kachexie hervorrufen, weil sie nach radikaler Entfernung nicht rezidivieren“. (Pfannenstiel.)

Aber sie können im Laufe der Zeit erst sekundär carcinomatös werden, besonders an der Oberfläche des Tumors befindliche papilläre Wucherungen wie auch peritoneale Implantationen. Die Mischgeschwülste, d. h. eine Kombination primär entwickelter cystischer Carcinome und primär entwickelter Adenokystome in einer Ovarialgeschwulst, machen oft Schwierigkeit zu unterscheiden, ob es sich hier um ein genuines cystisches Carcinom oder um eine carcinomatöse Degeneration eines primär gutartigen Ovarialkystoms handelt.

Nach Statistiken von Noble und Kelly *) ergibt sich, daß 8 bis 12 Prozent der Ovarialtumoren in Eiterung übergehen und daß 16 bis 25 Prozent malign degenerieren.

Der Grund dieser so oft hinzutretenden carcinomatösen Degeneration liegt in der epithelialen Genese der Kystome. Den Cysten geht eine Wucherung der embryonalen Drüsenanlagen voran — Adenombildung. Die aus Zylinder- und Becherzellen bestehenden Drüsen sondern Schleim ab, der sich allmählich auflöst.

Dem ersten Stadium der Wucherung folgt ein zweites, das der Atrophie: die Zellen werden abgeplattet, die fibrösen Scheidewände gehen zugrunde, und auf diese Weise bildet sich ein großer Hohlraum mit flüssigem Inhalt. Nun kann aber eine Stelle der auf diese Art entstandenen Cyste, die es infolge eines äußeren Reizes, günstigerer Ernährung oder irgendwelcher anderer Ursachen, in Hyperplasie geraten.

Am häufigsten sind es die epithelialen Elemente, die diese Wucherung eingehen. Je mehr die epithelialen Elemente von ihrer primären Anordnung abweichen, desto mehr nähern sie sich dem Carcinom, der atypischen epithelialen Neubildung.

Cornil hat vorgeschlagen, nicht von Kystomen, Adenomen, Carcinomen und allen möglichen Mischformen oder Abarten zu sprechen, sondern von epithelialen Geschwülsten, und 1870 hat Virchow**) auf den Zusammenhang der Ovarialcysten mit Carcinom hingewiesen. Er spricht sich gegen die Anschauung aus, daß es eine scharfe Grenze

*) Zentralblatt für Gynaecologie Bd. XXVII. s. 1025.
**) Archiv für Gynaecologie Bd. I.

zwischen Kystom und Carcinom gebe, schreibt beiden eine gemeinschaftliche Genese zu und sieht den Unterschied nur in der Art der Entwicklung. Den alveolaren Krebs sieht Virchow als Uebergangsform des Kystoms zu Carcinom an. In den wuchernden Partien der Cyste sind gewöhnlich die Gefäße reichlicher entwickelt. Auf diesem Wege kommen die Metastasen zustande. Metastasen kommen aber auch bei Adenomen vor, bei Cysten in einem Stadium, wo die letzteren an und für sich nichts Bösartiges enthalten. Erst an die neue Stätte gelangt, können die epithelialen Zellen eine atypische Wucherung eingehen und sich zu Carcinom umwandeln.

Fall I. 27. V. 10. (München).

Eine 44jährige Frau, fünfmal normal geboren. Letzte Geburt 1902. Leidet jetzt seit einiger Zeit an Blutungen und Schmerzen. Menstruiert regelmäßig, alle vier Wochen, von vier- bis fünftägiger Dauer.

Am 27. Mai 1910 wurde operiert. Nach Eröffnung der Bauchhöhle präsentiert sich ein mit der Umgebung und Darmschlingen verwachsener kleinkindskopfgroßer Tumor, der sich als ein doppelseitiges Ovarialcarcinom erweist, das von einem Kystom seinen Ausgang genommen hat. Es gelingt sehr schwer, den Uterus herauszuwälzen, dieser ist ebenfalls myomatös vergrößert. Das Myom selbst sarkomatös entartet. Das Sarkom hat auf die Blase übergegriffen und wird beim Abpräparieren die Blase eröffnet. Naht. Peritonisierung der Stümpfe, Drainage nach der Scheide, Schluß der Bauchhöhle.

Mikroskopische Diagnose: Der Ovarialtumor gehört dem Typus der glandulären Kystome an. Ein Teil dieses Tumors zeigt carcinomatöse Degeneration. Das Carcinom hat im Uterus, der myomatös ist, Metastasen gesetzt.

Dieser Fall hat mich veranlaßt, in der Literatur ähnliche Fälle zu suchen. Es sind im ganzen nur 12 Fälle bekannt im Zentralblatt für Gynäkologie von 1877 bis 1910.

Erste Gruppe.

Ovarialtumoren, die anfangs den Charakter eines Kystoms tragen, sekundär carcinomatös degenerieren und carcinomatöse Metastasen in anderen Organen erzeugen.

Fall II.

F. Dembo (Bern 1892). Frau R., 44 Jahre. Eintritt den 23. September 1874. Regelmäßig menstruiert seit dem 16. Jahre. Dreimal normal geboren. Letzte Geburt vor 7 Jahren. Bis zum letzten Winter war Patientin gesund. Seit dieser Zeit bekam sie hier und da Schmerzen in der linken Leistengegend und glaubte eine Ausdehnung des Abdomens an dieser Stelle zu bemerken. Die Menses traten häufiger und stärker auf als früher. In der Zwischenzeit stellte sich Blutabgang ein. Im Mai 1874 hatte der Leib der Patientin so zugenommen, daß die Patientin sich für schwanger hielt. In den nächsten Monaten nahm der Leib im Umfang schnell zu. Schmerzen stärker. Blutabgang blieb gleich bis vor zwei Monaten, dann wurde er schwächer, und auch die Menses waren sehr spärlich. Im August wurden die Schmerzen sehr intensiv. Bei der Aufnahme ist das Abdomens stark aufgetrieben, in der Nabelgegend 116 cm Umfang. Der Tumor unbeweglich, fühlt sich fast überall hart an. In der Mitte eine fast handtellergroße, weich anzufühlende Stelle. Die Geschwulst im ganzen unempfindlich, nur in der linken Leistengegend schmerzhaft. Bei der inneren Untersuchung findet man das ganze linke Becken von der Geschwulst eingenommen. Der Cervix uteri in die Geschwulst aufgegangen. Die harten Höcker der Leiste zum Teil mit Schleimhaut überdeckt, zum Teil nackt, Oedem an den Füßen. Wegen vorgeschrittener Ausdehnung der Geschwulst nicht operiert. Am 8. VII. Exitus.

Die anatomische Diagnose: Cysto-Carcinom des Ovariums, Carcinoma uteri, Peritonitis.

Fall III.

F. Dembo 1892. Fr. W., 57 J. Eintritt 1879. Menstruiert seit dem 17. Jahre regelmäßig. Bis vor 1½ Jahren gesund. Von da ab blutiger Ausfluß und Schmerzen im Unterleib, mit merklicher Vergrößerung desselben. Vor 1½ Jahren übelriechender Ausfluß. Die Untersuchung ergibt einen linksseitigen Tumor, der im ganzen hart ist und nur an einzelnen Stellen sich weicher anfühlt. Bei der inneren Untersuchung stößt man auf einen Knoten in der Vagina. Die Portio ist kurz, scheint mit der nach vorne gerichteten, mit dem Uterus in Zusammenhang stehenden Geschwulst verwachsen zu sein. Nach Abtragung des vaginalen Knotens wird die Untersuchung mit Specula vorgenom-

men. Sie ergibt vollständig normale Muttermundslippen. Nach einiger Zeit stellt sich Erbrechen ein. Abdomen aufgetrieben.

Exitus. Sektionsbefund: Links ein kindsgroßer Tumor, Cyste mit carcinomatösen Knoten an der Oberfläche, rechts carcinomatös degenerierter Uteruskörper, Cervix und Muttermundslippen normal. Retroperitoneale Drüsen carcinomatös degeneriert.

Fall IV.

F. Dembo. Fr. M. T., 70 J. Eintritt 1877. Menstruiert vom 16. Jahre regelmäßig, nie geboren. Bis vor drei Wochen will Patientin stets gesund gewesen sein. Vor drei Wochen erkrankte Patientin mit Verstopfung und Urinbeschwerden.

Bei der Untersuchung findet man links neben dem Poupartischen Bande einen länglichen fluktuierenden Tumor von Kindskopfgröße. Rechts von demselben derbe Knochen. Bei der inneren Untersuchung: die Portio kurz, nach hinten gedrängt. Im Scheidengewölbe eine pralle Geschwulst. Es wird die Diagnose auf Ovarialcyste und längst symptomlos bestehende Uterusmyome gestellt. Während des Aufenthaltes in der Klinik vergrößern sich die Tumoren. Durch den Rectum weiche, unregelmäßige Massen zu fühlen. Patientin tritt aus. Nach drei Monaten Exitus. Sektionsbefund: Cysto-Carcinom der Ovarien, krebsige Knoten am Leberrande, rosettenförmig mit Delle im Zentrum. Carcinom der Portio und Uteruswand, bei gut erhaltener Höhle und Schleimhaut.

Fall V.

Bauereisen (Erlangen) 1904 zeigt ein Präparat eines carcinomatös degenerierten Ovarialkystoms samt dem mitentfernten Uterus, auf welchen die maligne Degeneration übergegangen ist.

Fall VI.

Ludwig Landsberg (München 1904). 48 J. Frau stets gesund. Vor fünf Monaten Kreuzschmerzen, Anschwellung der Beine. Rasche Zunahme des Leibesumfanges. Derselbe beträgt 118 cm, reichlicher Ascites, in den unteren Partien des Leibes einen bis über den Nabel hinaufreichenden großen höckerigen Tumor. Uterus und Adnexe

nicht genau abzutasten. In zweimaliger Punktion wurden 8300 ccm einer eigelben chylösen Flüssigkeit entleert.

Am 28. September Exitus. Die Sektion ergab: cystöses papilläres Carcinom des linken, beginnende Geschwulstbildung des rechten Ovariums. Multiple Metastasen im Peritoneum, in den retroperitonealen und mesenterialen Lymphdrüsen, in Scheide, Blase, Uterus und Mediastinum.

Hydrops Ascites chylosus, atrophische Hydronephrose linkerseits. Mäßige Dilatation des Herzens, Atrophie des Gehirnes. Die mikroskopische Untersuchung des Haupttumores und der Metastasen ergab, daß die Geschwulst am meisten dem von Marchand beschriebenen cystisch-papillären Endoteliom ähnelt.

Fall VII.

Bei einer 51 jährigen Patientin wurde durch Laparotomie ein überkindskopfgroßer, teils derber, teils cystischer Tumor des rechten Eierstockes exstirpiert, wobei sich aus technischen Gründen die supravaginale Amputation des atrophischen Uterus als notwendig erwies. An dem Präparate zeigte die Geschwulst überall eine glatte Oberfläche, in eröffnetem Zustande ließ sie in den Randpartien einen deutlich papillären Bau erkennen. In dem meridian aufgeschnittenen Uterus fand sich in der Korpushöhle eine schmal gestielte polypöse Geschwulst von weicher Konsistenz und papillärem Bau. Die histologische Untersuchung wies nach, daß die Geschwulst als ein primäres Kystoma papillare carcinomatosum aufzufassen ist, das durch Einbruch in die Venen des Ovariums teils auf direktem, teils auf retrogradem Wege, zu der Bildung des sekundären, der Mucosa Corporis aufsitzenden, polypösen Tumors Anlaß gegeben hat.

Fall VIII.

Gebhard (Berlin 1891) demonstriert ein carcinomatös degeneriertes Papilloma ovarii, welches Metastasen in der Tube und in Cervix uteri gemacht hat. Die Patientin, von welcher die Präparate stammen, war aufgenommen worden, weil sich an der Portio harte, brocklige Wucherungen zeigten, welche bis in den Cervix hinaufreichten. Außerdem wurde die Anwesenheit eines großen Ovarialtumors klinisch festgestellt. Noch bevor zur Operation geschritten

wurde, zeigte die mikroskopische Untersuchung, daß diese Wucherungen aus adenomartigem Gewebe bestehen mit außerordentlich zahlreichen, vielfach ineinander verschlungenen und zum Teil carcinomatös ausgefüllten Drüsenschläuchen, ganz ähnlich wie beim Adenocarcinoma corporis uteri. In Anbetracht der Seltenheit einer primären Entwicklung derartiger Neubildung im Cervix resp. an der Portio und in Anbetracht des Vorhandenseins eines Ovarialtumors wurde die Diagnose auf Papilloma ovarii carcinomatodes mit Metastasen im Cervix und an der Portio gestellt. Die durch die Operation gewonnenen Präparate bestätigten die Diagnose. Bei der Operation wurde zunächst durch Laparotomie der Ovarialtumor, dann auf vaginalem Wege der Uterus entfernt. Der Ovarialtumor besteht zum Teil aus cystischen, mit zäher gelblicher Flüssigkeit gefüllten Hohlräumen, zum Teil aus soliden Partien von außerordentlich weicher Beschaffenheit. Diese Partien erwiesen sich als carcinomatöse papilläre Wucherungen. Die Tube an ihrem abdominalen Ende mit dem Tumor fest verwachsen und in ihrem lateralen Drittel etwas dilatiert. Auf ihrer Schleimhaut sitzen zahlreiche carcinomatöse, papilläre Wucherungen. Die Schleimhaut des Corpus uteri ist glatt und hyperplastisch, zeigt keine maligne Veränderungen, dagegen ist der ganze Cervixkanal und ein Teil der Portio mit zottigen Exkreszenzen erfüllt, welche das oben beschriebene mikroskopische Bild zeigen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß sich in diesem Falle von dem primären Ovarialtumor Keime gelöst haben, welche nach Art eines Ovulums durch die Tube in der Schleimhaut des Cervix uteri Metastasen hervorgerufen haben.

Zweite Gruppe.

Ovarialkystome an und für sich gutartigen Charakters, neben denen aber schon in anderen Organen carcinomatöse Degeneration vorhanden ist.

Fall IX.

Frau D. L., 44 J. Eintritt 30. Oktober 1882. Menstruiert im 16. Jahre. Seit dem Sommer Schmerzen im Unterleibe, etwas rötlichen Ausfluß. Patientin merkte schon im Sommer, daß der Unterleib etwas vergrößert war. Befund: links ein kindskopfgroßer Tumor

von mittlerer Konsistenz, runder Gestalt. In der rechten Seite ein faustgroßer Tumor von derselben Beschaffenheit. Innere Untersuchung: Portio normal. Beim Eindringen in den Cericalkanal Blutgerinsel und Ulcerationen, die sich nicht bis zum äußeren Muttermund erstrecken. Der Uteruskörper vergrößert. Diagnose: Ovarialcyste und Carcinoma uteri. Bei der Ovariotomie findet man beide Ovarien cystös degeneriert. Inhalt helle Flüssigkeit. Der linke Tumor mit der Bauchwand verwachsen, die Adhäsionen lassen sich leicht lösen. Der Uteruskörper vergrößert, noch beweglich, aber doch nach rechts herangezogen. Am Lig. latum verdächtige Stränge. Die Wunde heilt nach der Operation gut. Patientin wird entlassen, geht jedoch nach ¾ Jahren zugrunde.

Mikroskopischer Befund der Cystenwand: Sehr zahlreiche Drüsenstränge, ähnliche Zellstränge mit einfachen Cylinderepithel des Lumens. In der Cyste selbst ist noch keine vollständige Ausbildung des Carcinoms, doch besteht eine carcinomatöse Metastase im Uterus.

Fall X.

Frau R. Sch. 43 J. Eintritt 9. August 1878. Patientin klagt über heftige Schmerzen im Abdomen während der Menstruation. Untersuchung ergibt normalen Uterus, im Parametrium rechts und links eigroße prallelastische, vom Uterus isolierbare Tumoren. Patientin kommt nach zwei Jahren wieder. Seit dem ersten Eintritt hat Patientin einmal abortiert. Seit fünf Wochen Blutverlust. Befund: in der Inguinalgegend rechts und links apfelgroße Tumoren, hart, beweglich, Inguinaldrüsen geschwollen. Innere Untersuchung ergibt rechts eine Resistenz zwischen Portio und Beckenwand. Der Cervixkanal für einen Finger durchgängig. Man findet in der Uterushöhle einen weichen Tumor. Auskratzung des Uterus. Patientin ist sehr schwach, herabgekommen, erbricht häufig. Exitus am 3. August. Sektion: Peritonitis, Ovarialcysten, erweiterte Tube. Corpus Uteri stark verdickt, in der Wand kugelige, zerfetzte Hervorragungen.

Dritte Gruppe.

Ovarialcysten von gutartigem Bau, nach deren Entfernung einige Zeit später an Ort und Stelle oder in anderen Organen carcinomatöse Degeneration nachgewiesen werden konnte.

Fall XI.

Fr. M. D. 44 J. Eintritt 28. Oktober 1878. Es wurde auf Grund der Anamuese und des Befundes die Diagnose auf Ovarialcyste gestellt. Bei der Operation entleerte sich eine Menge ascitischer Flüssigkeit. Beim Ausschneiden der ersten Cyste eine bräunliche Flüssigkeit. Die zweite faustgroße Cyste wird ohne Punktion herausgenommen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt Cysto-Adenoma ovarii. Nach 1½ Jahren zweiter Eintritt. Patientin fühlte sich 11 Monate nach der Operation gut. Dann stellen sich Unregelmäßigkeiten der Menstruation ein. Seit zwei Monaten anhaltende Blutung. Bei der Untersuchung findet man einen mit dem Uterus zusammenhängenden Tumor, der durch die Bauchdecken oberhalb der Symphyse zu fühlen ist. Klinische Diagnose: carcinomatöse oder sarkomatöse Degeneration eines Uterusfribroids. Hier handelt es sich um eine Metastase von Carcinom, die sich einige Zeit nach der Operation des Kystoms ausbildete.

Fall XII.

Fr. B. G. 43 J. Eintritt 1886. Vor vier Jahren wurde Patientin wegen Ovarialcyste operiert. Untersuchung der Cyste ergab damals nichts Malignes. Jetzt tritt Patientin wegen Beschwerden im Unterleibe, verbunden mit starken Blutungen, die nach Angabe der Patientin sich eine kurze Zeit nach der Operation einstellten, ein. Bei der Untersuchung stark vergrößerter Uterus. Die Operation bestätigt die Diagnose auf Carcinoma corporis uteri.

Fall XIII.

Boettger (Beuditz 1882). Eine 46jährige Patientin litt nach Geburt des dritten Kindes an Menstruationsstörungen und bemerkte im Juni 1880 eine faustgroße, schnell wachsende Geschwulst in der linken Regio Hypogastrica, die bei ihrer Aufnahme im Oktober Mannskopfgröße erreicht hat. Am oberen Pole derselben Fluktuation. Ascites. Am 1. November Laparotomie, Tumor besteht aus einigen großen und vielen kleinen traubenartig aneinandersitzenden Cysten, geht vom linken Ovarium aus und hat zum Stiel Lig. latum, rotundum und die Tube. Stiel doppelt unterbunden, wird versenkt, Listerverband, am 16. Tage geheilt entlassen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt ein proliferierendes Ovarialkystom. Nach 2½ Monaten Recidiv, neue Laparotomie am 2. April 1882. Großer Tumor. Auf der übrigen Darmserosa zerstreut linsen- bis erbsengroße transparente Knötchen. Von weiteren Eingriffen wird Abstand genommen. Rasches Wachstum des Tumors. Tod nach 6 Wochen. Sektion: Darmschlingen, Netz, Bauchwände sind auf dem serösen Ueberzug mit hirsenkorn- bis kirschgroßen markigen Knoten besetzt. Verklebungen. Kolossale Geschwulst in der Gegend der Ileocoecalklappe. Darmverengungen. Im Mediastinum eine carcinomatöse Lymphdrüse. Auch am Uterus Geschwulstknoten, ebenso ist das degenerierte rechte Ovariam in Geschwulstmassen eingebettet. Mesenterialdrüsen stark geschwellt, auf dem Durchschnitt das Aussehen der Geschwulstknoten zeigend. Die mikroskopische Untersuchung läßt keinen Knoten als primären erkennen. Großmaschiges Stroma, welches von ziemlich kleinen epitheloiden Elementen gefüllt ist. Die Stromabalken der in der Uterussubstanz befindlichen Geschwulst zeigen Beteiligung der glatten Muskulatur.

Zum Schlusse der Arbeit möchte ich Herrn Geheimrat Professor Dr. Döderlein, meinem hochverehrten Lehrer, für die freundliche Uebernahme des Referats und Herrn Prof. Dr. Baisch für seine Anleitung bei Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank aussprechen.

Literatur.

1. H. Coblenz. Das Ovarialpapillom in pathologisch-anatomischer und histologischer Beziehung. (Virchows Archiv Bd. LXXXII.)

2. H. Coblenz. Zur Genese und Entwicklung von Kystomen im Bereiche der inneren weiblichen Sexualorgane. (Virchows Archiv Bd. 84.)

3. H. Coblenz. Zur Ovariotomie. (Archiv für Gynaekologie Bd. XVIIII, Rft. 2.)

4. H. Coblenz. Die papillären Adenokystomformen und ihre Behandlung. (Zeitschrift für Gyn. und Geburtshilfe Bd. 7.)

5. F. Dembo. Ueber carcinomatöse Degeneration und maligne Metastasen der Ovarial. (Inaug.-Diss., 1892.)

6. N. Fleischlen. Zur Lehre von der Entwicklung der papillären Kystome oder multiloculären Flimmerepithelkystome des Ovariums. (Zeitschrift für Gyn. und Geb. Bd. 6. Hft. 2.)

7. R. Frommel. Das Oberflächenpapillom, seine Histogenese etc. (Zeitschrift für Gyn. und Geb. Bd. XIX. Hft. 1.)

8. Karl Hennig. Die Schicksale der einkammerigen Eierstockcystome. (Zentralblatt XXII.)

9. R. Landerer. Ueber Metastasenbildung bei carcinomatösen Ovarialcysten. (Zeitschrift Bd. XXXI. Hft. 1.)

10. Pfannenstiel. Ueber die Pseudomucin der cystischen Ovarialgeschwulst. (Archiv für Gyn. 38.)

11. Pfannenstiel. Ueber die papillären Geschwülste des Eierstockes. (Archiv 48.)

12. Pfannenstiel. Ueber die Malignität der papillären Ovarialgeschwülste. (Zentralblatt XVII.)

13. R. Steffeck. Zur Entstehung der epithelialen Eierstockgeschwülste. (Zeitschrift Bd. XIX. Hft. 2.)

14. Uffenheimer. Zur Histologie und Histogenese der papillären Kystome. (Münch. med. W. 1899.)

15. Waldeyer. Die epithelialen Eierstockgeschwülste, insbesondere die Kystome. (Arch. für Gynäk. 1870, Bd. 1.)

16. W. Williams. Beiträge zur Histogenese der Kystome. (Zentralblatt für Gynäk., Bd. 16.)

17. J. W. Williams. Papillomatöse Tumoren des Ovariums. (Zentralblatt für Gynäk., Bd. 18.)

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit wurde geboren am 18. (5.) Februar 1885 in Schuscha (Russ.-Armenien). Bis zu seinem 11. Lebensjahre besuchte er die Volksschule seiner Vaterstadt und trat darauf ins Armenische Seminarium zu Schuscha. Im Jahre 1903 siedelte er nach dem Eriwaner Armenischen Seminarium über, welches er im Jahre 1905 absolvierte. Er widmete sich dem Studium der Medizin und hat seine fünf ersten Semester an der medizinischen Fakultät der Berner Universität (Schweiz) verbracht. Die folgenden fünf Semester studierte er an der Münchener Universität, wo er sich im Sommersemester 1911 der Doktorprüfung zu unterziehen gedenkt.

